

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-122-139

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНОЗИТОЛОВ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: АНАЛИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ

А.А. ДРУЖИНИНА¹, С.М. ГЮЛАХМЕДОВА¹, О.С. АЛЮТДИНА², Ф. БАШОКУ³, Е.М. ЕЛИСЕЕВА¹, А.А. ЧИСТОХИНА¹

¹ Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами Ирана, Тегеран, Иран

На сегодняшний день бесплодие является одной из распространённых проблем в развитых странах. Причинами бесплодия могут быть нарушения фертильности как у мужчин, так и у женщин. К одним из факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин, относится инсулинорезистентность, приводящая к возникновению таких заболеваний, как синдром поликистозных яичников (СПЯ) и гестационный сахарный диабет (ГСД). СПЯ возникает из-за гормонального дисбаланса, на фоне которого повышается уровень мужских гормонов (андрогенов). Высокий уровень андрогенов приводит к ряду физических проявлений и проблем с фертильностью. ГСД возникает у беременных женщин, при котором развивается спонтанная гипергликемия, что является серьёзным осложнением беременности. Есть множество способов лечения бесплодия и факторов, приводящих к этому, но значимых результатов в повышении рождаемости нет. Поэтому в настоящее время активно изучаются альтернативные варианты фармакотерапии, включая различные природные молекулы и биологически активные добавки для улучшения здоровья и фертильности. Для лечения нарушения фертильности применяется инозитол, ввиду его возможных преимуществ в репродуктивной терапии. Основными биологически активными формами инозитола в живых организмах являются мио-инозитол и D-хиро-инозитол. Мио-инозитол и D-хиро-инозитол, благодаря их антиандрогенному и инсулиносенсибилизирующему эффектам, улучшают метаболические и репродуктивные аспекты СПЯ. Инозитол способен регулировать гормональный фон, восстанавливать овуляцию, повышать качество ооцитов и сперматозоидов, снижать риск синдрома гиперстимуляции при проведении вспомогательных репродуктивных технологий, тем самым повышая шансы на наступление беременности. На фоне приёма мио-инозитола у беременных женщин было отмечено снижение заболеваемости ГСД, а также усиление восприимчивости к инсулину. Проведённый анализ исследований подтверждает эффективность применения инозитола, но необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания для создания более надёжной доказательной базы и лучшего понимания механизма действия инозитола.

Проведён анализ результатов фундаментальных и клинических исследований применения МИ для лечения сахарного диабета, ГСД, а также при СПЯ и сниженной фертильности, опубликованных в базах данных Google Scholar, PubMed, Embase, Cochrane Library, КиберЛенинка и eLIBRARY.RU за период с 2015 по 2024 гг. В нарративный обзор были также включены более ранние публикации. Поиск производился по ключевым словам «инозитол», «мио-инозитол», «сахарный диабет», «гестационный диабет», «синдром поликистозных яичников», «гиперандрогения», «сперматогенез».

Ключевые слова: мио-инозитол, D-хиро-инозитол, фертильность, гестационный сахарный диабет, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, бесплодие.

Для цитирования: Дружинина АА, Гюлахмедова СМ, Алютдина ОС, Башоку Ф, Елисеева ЕМ, Чистохина АА. Эффективность инозитолов при синдроме поликистозных яичников и гестационном сахарном диабете: анализ патогенетических и клинических данных. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):122-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-122-139>

EFFICACY OF INOSITOLS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: ANALYSIS OF PATHOGENETIC AND CLINICAL DATA

A.A. DRUZHININA¹, S.M. GIULAKHMEDOVA¹, O.S. ALYAUTDINA², F. BASHOKOUH³, E.M. ELISEEVA¹, A.A. CHISTOKHINA¹

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Iran Food and Drug Administration, Drugs and Controlled Medicines Division, Tehran, Iran

Infertility is a common problem in the world, which has a significant negative social impact. An important factor that affects female reproductive function is insulin resistance which is common for such conditions as polycystic ovary syndrome (PCOS) and gestational diabetes mellitus (GDM). PCOS is caused by hormone imbalance leading to high levels of male hormones (androgens). Androgen excess has a number of physical manifestations and leads to fertility problems. GDM occurs in pregnant women, it is characterised by the development of spontaneous hyperglycaemia, which is a serious pregnancy complication. Currently, there are various approaches to addressing the causes of infertility, but there have not been any significant improvements in birth rates. Therefore, alternative pharmacotherapeutic options are being explored to improve health and fertility, which include the use of various natural substances and dietary supplements. One such promising compound is inositol, due to its potential benefits in reproductive therapy. Its main bioactive forms in living organisms are myo-inositol and D-chiro-inositol whose insulin-sensitising and anti-androgenic effects help to ameliorate metabolic

dysfunctions and fertility problems in PCOS. Inositol has the ability to improve endocrine profile, restore ovulation, improve oocyte and sperm quality, reduce the risk of ovarian hyperstimulation syndrome during the use of assisted reproductive technologies, thereby increasing the chances of pregnancy. The present review of studies supports the efficacy of inositol, but further research and clinical trials are needed to generate more reliable evidence and get a better understanding of inositol mechanism of action.

An analysis was conducted of the results of fundamental and clinical studies on the use of MI for the treatment of diabetes mellitus, GDM, as well as in PCOS and reduced fertility, published in the databases Google Scholar, PubMed, Embase, Cochrane Library, CyberLeninka, and eLIBRARY.RU from 2015 to 2024. Earlier publications were also included in the narrative review. The search was performed using the keywords "inositol", "myo-inositol", "diabetes mellitus", "gestational diabetes", "polycystic ovary syndrome", "hyperandrogenism", and "spermatogenesis".

Keywords: *Myo-inositol, D-chiro-inositol, fertility, gestational diabetes mellitus, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, infertility.*

For citation: Druzhinina AA, Giulakhmedova SM, Alyautdina OS, Bashokouh F, Eliseeva EM, Chistokhina AA. Effektivnost' inozitolov pri sindrome polikistoznykh yaichnikov i gestatsionnom sakharnom diabete: analiz patogeneticheskikh i klinicheskikh dannyykh [Efficacy of inositols in polycystic ovary syndrome and gestational diabetes mellitus: Analysis of pathogenetic and clinical data]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):122-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-122-139>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждая шестая супружеская пара в мире в течение репродуктивной жизни сталкивается с той или иной формой бесплодия. Как показал статистический анализ, бесплодие в течение более 12 месяцев составляет 8-12% среди женщин в возрасте 20-44 лет. При этом следует учитывать, что 20-30% всех случаев бесплодия объясняются нарушениями фертильности у мужчин, 20-35% у женщин, а в 25-40% случаев связаны с проблемами у обоих партнёров. Важно отметить, что в 10-20% случаев причина бесплодия не выявляется. Бесплодие влияет на многие аспекты жизни человека: от развития психологических и социальных проблем до нарушения трудоспособности [1]. Согласно данным социологических опросов более 80% респондентов испытали шок, печаль, гнев и разочарование, потерю самоуважения, самоконтроля и уверенности в себе, когда им поставили диагноз бесплодия, в то время как 40% сообщили о суицидальных мыслях, 59% отметили пагубное влияние проблем с фертильностью и/или лечения на отношения с партнёром, а для 2% бесплодие стало причиной разрыва отношений [2].

Современные вспомогательные репродуктивные технологии в значительной степени расширили горизонт лечения бесплодия, однако, выраженного прироста рождаемости не дали. Причинами являются высокая стоимость данного вида лечения бесплодия, побочные эффекты, возникающие в процессе лечения, влияющие на психологическую, медицинскую, социальную, профессиональную, финансовую, гендерную, демографическую и экономическую составляющие развития личности и общества [3].

В связи с этим, отмечается рост спроса на лечение пациентов с бесплодием методами, основной принцип терапии которыми заключается в восстановлении метаболического баланса организма, что влияет на гормональную регуляцию менструального цикла и обеспечивает физиологическую среду для облегчения зачатия, имплантации и поддержания жизнеспособной беременности [4].

К одним из таких методов относится применение инозитола для лечения различных видов бесплодия, ввиду его возможных преимуществ в репродуктивной терапии. Это связано с его механизмом действия – влиянием на внутриклеточные механизмы, в частности участие в сигнальных путях, а также его низкой токсичностью [5]. Инозитол оказывает значительное влияние уже на ранних этапах зачатия, воздействуя как на сперматогенез, так и на развитие ооцитов. Эти свойства мио-инозитола (МИ) позволяют рассматривать его в качестве потенциального средства лечения

INTRODUCTION

According to the World Health Organisation, one in six couples worldwide will experience some form of infertility during their reproductive lives. Statistical analysis has shown that 8-12% of women aged 20-44 are affected by infertility lasting for more than 12 months. It should be taken into account that 20-30% of all infertility cases are attributed to fertility disorders in men, 20-35% in women, and 25-40% of cases are due to problems in both partners. It is important to note that the cause of infertility is not identified in 10-20% of cases. Infertility affects many aspects of peoples' lives, it can lead to psychological and social issues and impaired ability to work [1]. According to sociological surveys, more than 80% of respondents experienced shock, sadness, anger and frustration, loss of self-esteem, self-control and confidence when they were diagnosed with infertility, 40% reported suicidal thoughts, 59% reported the detrimental impact of fertility problems and/or treatment on their relationship with their partner, and 2% of couples broke up because of infertility problems [2].

Advancements in assisted reproductive technologies have opened new exciting prospects for infertility treatment, but have not resulted in a marked increase in birth rates. This may be attributed to the high cost of this infertility treatment technology and the side effects of treatment that affect psychological, medical, social, professional, financial, gender-based, demographic, and economic aspects in the development of an individual and the society [3].

Therefore, there is a growing demand for infertility treatment methods aimed at the restoration of the metabolic function of the body, improving the hormonal regulation of the menstrual cycle and creating favourable physiological conditions to facilitate conception, implantation and maintenance of a viable pregnancy [4].

One such method is the use of inositol for the treatment of various types of infertility, due to its potential benefits in reproductive therapy. The benefits are attributed to its mode of action which consists in altering intracellular mechanisms, in particular, its participation in intracellular signalling pathways, as well as to its low toxicity [5]. Inositol demonstrates a significant effect right from the early stages of conception, affecting both spermatogenesis and oocyte development. Thanks to these properties, myo-inositol (MI) may be regarded as a potential treatment for male and female infertility. When used in vitro, MI improved sperm quality, fertilisation rate and embryo quality [6, 7].

мужского и женского бесплодия. Применение *in vitro* МИ привело к улучшению качества спермы, скорости оплодотворения и качества эмбрионов [6, 7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ результатов фундаментальных и клинических исследований применения МИ для лечения сахарного диабета, гестационного сахарного диабета (ГСД), а также при синдроме поликистозных яичников (СПЯ) и сниженной фертильности, опубликованных в базах данных GoogleScholar, PubMed, Embase, CochraneLibrary, КиберЛенинка и eLIBRARY.RU за период с 2015 по 2024 гг. В нарративный обзор были также включены более ранние публикации. Поиск производился по ключевым словам «инозитол», «мио-инозитол», «сахарный диабет», «гестационный диабет», «синдром поликистозных яичников», «гиперандрогения», «сперматогенез».

Выбор исследования и извлечение данных. Исследования, признанные соответствующими критериям включения: 1) терапия инозитолом *in vivo/in vitro*; 2) женщины-участницы с диагнозом бесплодие, ГСД, СПЯ. Мы включили рандомизированные и нерандомизированные клинические исследования, наблюдательные исследования (поперечные, случай-контроль или когортные).

Были использованы следующие критерии включения: тип доступа – доступ к полнотекстовой версии публикации на русском или английском языках; тип публикации – оригинальная статья, клинический случай, систематический обзор, метаанализ, кохрейновский обзор. Такие материалы, как дублирующие публикации, постеры и материалы конференций не включались в обзор.

РОЛЬ ИНОЗИТЛОВ В ОРГАНИЗМЕ

В 1850 году немецкий врач и химик Иоганн Йозеф Шерер выделил гексагидроксициклогексан из мышечных клеток и назвал молекулу «инозитол», а в 1887 году Леон Макуин установил структуру инозитола, выделив его из листьев растений [8, 9]. В 1902 году инозитол был включён в классификацию витаминов как «витамин В8» или «витамин юности», но позже было доказано, что $\frac{3}{4}$ его суточной потребности синтезируется самим организмом. Поэтому в настоящее время инозитол относят к витаминоподобным веществам [10]. Инозитол, содержится в отрубях зёрен и семян, орехах, бобовых, цитрусовых и дыне [11]. Адекватный уровень потребления инозитола для взрослых составляет 500 мг/сутки; для детей 0-12 месяцев 30-40 мг/сутки; 1-3 лет – 50-60 мг/сутки; 4-6 лет – 80-100 мг/сутки; 7-18 лет – 200-500 мг/сутки. Большая часть МИ синтезируется эндогенно – от 1 до 4 г/сут в зависимости от конкретных потребностей и диеты. Употребление растворимого кофе и алкоголя снижает кишечный биосинтез и всасывание инозитола, что, в конечном итоге, может привести к его дефициту [12].

Основными биологически активными формами инозитола в живых организмах являются МИ и D-хиро-инозитол (ДХИ) [13]. МИ является предшественником инозитолтрифосфата, действующего как внутриклеточный вторичный мессенджер и регулирующего функции ряда гормонов, таких как тиреотропный гормон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и инсулин. В тканях организма под действием специфической эпимеразы МИ превращается в ДХИ [14]. Около 120 МИ-зависимых белков протеома человека участвуют в метаболизме сахаров, в работе сердечно-сосудистой системы, системы иммунитета, поддержании структуры соединительной ткани, и в функционировании центральной нервной системы [15].

METHODS

The authors reviewed the results of scientific research and clinical trials on the use of myo-inositol for the treatment of diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus (GDM), polycystic ovary syndrome (PCOS), and impaired fertility as described in publications in GoogleScholar, PubMed, Embase, CochraneLibrary, CyberLeninka, and eLIBRARY.RU dated from 2015 to 2024. Earlier publications were also included in the review. The search was performed using the following keywords: “inositol”, “myo-inositol”, “D-chiro-inositol”, “diabetes mellitus”, “gestational diabetes”, “polycystic ovary syndrome”, “hyperandrogenism”, and “spermatogenesis”.

Study selection and data extraction. The studies that were considered appropriate for the review covered: 1) inositol therapy *in vivo/in vitro*; 2) female participants diagnosed with infertility, GDM, PCOS. We included both randomised and non-randomised clinical trials, and observational studies (cross-sectional, case-control or cohort).

The following inclusion criteria were used: type of access – access to the full-text version of the publication in Russian or English; type of publication – original article, clinical case, systematic review, meta-analysis, Cochrane review. Materials such as duplicate publications, posters, and conference proceedings were not included in the review.

THE ROLE OF INOSITOLS IN THE BODY

In 1850, the German physician and chemist Johann Joseph Scherer isolated hexahydroxycyclohexane from muscle cells and named this molecule “inositol”, and in 1887, Leon Maquenne established the inositol structure, purifying it from leaves [8, 9]. In 1902, inositol was included in the vitamin classification as “vitamin B8” or “vitamin of youth”, but it was later demonstrated that $\frac{3}{4}$ of its daily recommended intake is synthesised by the body. Therefore, inositol is now included in the group of vitamin-like substances [10]. Inositol is found in grain and seed bran, nuts, beans, citrus plants, and melon [11]. An adequate intake of inositol is 500 mg/day for adults; 30-40 mg/day for children of 0-12 months; 50-60 mg/day for children of 1-3 years; 80-100 mg/day for children of 4-6 years; 200-500 mg/day for children of 7-18 years. MI is mostly synthesised endogenously – from 1 to 4 g/day depending on the specific needs and diet. The consumption of instant coffee and alcohol reduces inositol intestinal biosynthesis and absorption, which may eventually result in its deficiency [12].

The main biologically active forms of inositol in living organisms are MI and D-chiro-inositol (DCI) [13]. MI is the precursor of inositol triphosphate, an intracellular second messenger regulating many hormones such as thyroid stimulating hormone, follicle stimulating hormone (FSH), and insulin. In body tissues, MI is converted to DCI by a specific epimerase [14]. About 120 MI-dependent proteins of the human proteome are involved in the metabolism of sugars, functioning of the cardiovascular and immune systems, formation of the connective tissue structure, and the functioning of the central nervous system [15].

Inositol is absorbed from the small intestine as inositol phospholipids or as phytic acid. Inositols uptake by cells is primarily carried out by transporters that have been found in many tissues, including kidney, brain, liver, pancreas, placenta, heart, and skeletal muscle [16]. Each cell type has its own transporters: sodium transporters SMIT1 and SMIT2 (sodium-myo-inositol co-trans-

Инозитол всасывается в тонкой кишке в виде инозитолфосфолипидов или в виде фитиновой кислоты. Проникновение инозитолов в клетку осуществляется транспортёрами, которые были обнаружены во многих тканях, включая почки, мозг, печень, поджелудочную железу, плаценту, сердце и скелетные мышцы [16]. Для каждого типа клетки характерен свой набор транспортёров: натриевые транспортёры SMIT1 и SMIT2 (sodium-myо-inositol cotransporters 1 and 2) и H⁺-связанные транспортёры (HMIT). SMIT1 транспортирует МИ, в то время как SMIT2 транспортирует ДХИ и МИ. Для клеток репродуктивных органов транспортёром инозитола преимущественно является HMIT.

Различные фосфорилированные производные МИ являются эссенциальными «вторичными сигналами», участвующими в регуляции каскадных механизмов, осуществляющих биологические роли соответствующих рецепторов. Так фосфатидил-мио-инозитол является предшественником фосфатидил-инозитолбифосфата (PIP2), гидролиз которого приводит к образованию инозитолтрифосфата (PIP3), выполняющего роль вторичного мессенджера инсулина [17]. Так, PIP3 повышает захват глюкозы клеткой за счёт мобилизации переносчиков глюкозы (GLUT-4) из цитозоля в плазматическую мембрану, позволяя тем самым глюкозе проникать в клетки при стимуляции инсулиновых рецепторов [18]. ДХИ аналогично PIP3 действует как вторичный мессенджер инсулина, опосредуя влияние инсулина на окислительный и неокислительный метаболизм глюкозы. Вторичные мессенджеры инсулина связывают и аллостерически активируют Mg²⁺-зависимые протеинфосфатазы: в цитозоле и митохондриях, что приводит к повышению уровня гликогена в печени или скелетных мышцах [19]. В митохондриях активированная фосфатаза пируватдегидрогеназы (PDHP) стимулирует пируватдегидрогеназу (PDH), поддерживая продукцию АТФ, с помощью стимуляции окислительного катаболизма глюкозы через цикл Кребса [20] (рис. 1). Адекватный метаболизм глюкозы необходим для дифференциации и созревания клеток эндометрия, а опосредованный GLUT4 инсулин-регулируемый перенос глюкозы играет важную роль в созревании эндометриальной железистой ткани [21].

porters 1 and 2) and H⁺-coupled transporters (H⁺-myo-inositol transporter; HMIT). SMIT1 transports MI, whereas SMIT2 transports DCI and MI. HMIT is the main inositol transporter for reproductive organ cells.

Thus, phosphatidyl-myо-inositol is a precursor of phosphatidylinositol bisphosphate (PIP2), the hydrolysis of which leads to the formation of inositol trisphosphate (PIP3), which acts as a secondary messenger of insulin [17]. PIP3 increases cellular glucose uptake by mobilizing glucose transporters (GLUT-4) from the cytosol to the plasma membrane, thereby allowing glucose to enter cells upon stimulation of insulin receptors [18]. DCI, similarly to PIP3, acts as a secondary messenger of insulin, mediating insulin's effects on oxidative and non-oxidative glucose metabolism. Insulin secondary messengers bind to and allosterically activate Mg²⁺-dependent protein phosphatases in the cytosol and mitochondria, thereby increasing glycogen levels in the liver and skeletal muscles [19]. In mitochondria, activated pyruvate dehydrogenase phosphatase (PDHP) stimulates pyruvate dehydrogenase (PDH), supporting ATP production by promoting the oxidative catabolism of glucose through the Krebs cycle [20] (Fig. 1). Adequate glucose metabolism is essential for the differentiation and maturation of endometrial cells, and insulin-regulated, GLUT4-mediated glucose transport plays an important role in the maturation of endometrial glandular tissue [21].

Insulin resistance (IR) is a serious negative factor affecting fertility (PCOS, GDM). In PCOS, ovaries may preserve high sensitivity to insulin despite insulin resistance in other organs and systems. Insulin stimulates the production of androgens by ovarian theca cells, thus causing hyperandrogenism. The excess of male sex hormones in the ovaries results in a number of complications including menstrual irregularities, infertility, hirsutism, acne, obesity, and metabolic syndrome. In addition, IR may increase the risk of female infertility by activating oxidative stress, affecting energy metabolism, oocyte development, embryo quality and endometrial tolerance, impairing hormone secretion and embryo implantation [22]. Thus, glucose homeostasis and insulin sensitiv-

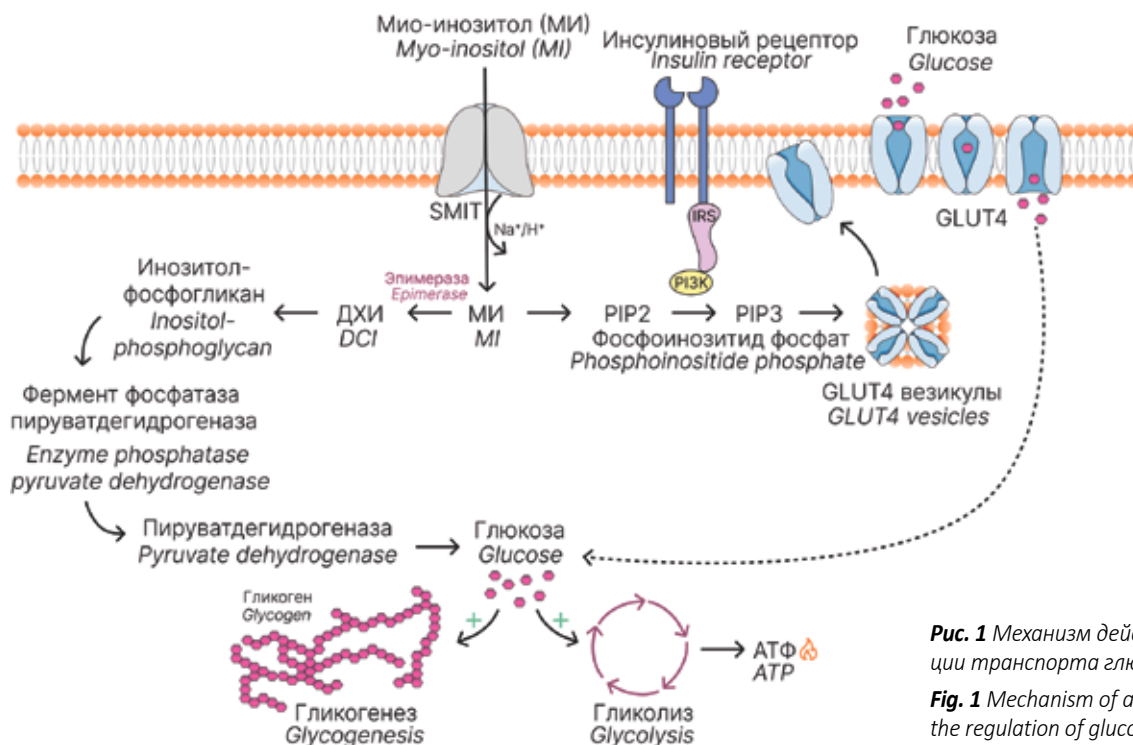


Рис. 1 Механизм действия МИ в регуляции транспорта глюкозы

Fig. 1 Mechanism of action of myo-inositol in the regulation of glucose transport

Инсулинорезистентность (ИР) является серьёзным фактором, негативно влияющим на фертильность (СПЯ, ГСД). При СПЯ может сохраняться высокая восприимчивость яичников к инсулину, несмотря на невосприимчивость других органов и систем. Инсулин стимулирует выработку андрогенов текальными клетками яичников, способствуя, таким образом, гиперандрогенному состоянию. Это вызывает избыток мужских половых гормонов в яичниках, что приводит к ряду осложнений, включая нарушение менструального цикла, бесплодие, гирсутизм, акне, ожирение и метаболический синдром. Кроме того, ИР может повышать риск женского бесплодия, активируя окислительный стресс, влияя на энергетический метаболизм, развитие ооцитов, качество эмбрионов и толерантность эндометрия, влияя на секрецию гормонов и имплантацию эмбрионов [22]. Таким образом, можно сделать вывод, что состояние гомеостаза глюкозы и чувствительность к инсулину являются ключевыми факторами, которые обеспечивают нормальную овulatory функцию и фертильность у женщин [23-27].

Благодаря способности восстанавливать чувствительность тканей к инсулину при инсулинорезистентности, исследуются возможности использования МИ для профилактики и комплексного лечения ряда метаболических нарушений, связанных с ИР, таких как СПЯ и ГСД [14].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ИНОЗИТОЛА

Инозитолы при СПЯ

По данным ВОЗ, СПЯ наблюдается примерно у 8-13% женщин репродуктивного возраста [28]. СПЯ – полигенное эндокринное нарушение, впервые описанное Штейном и Левенталем в 1935 году, характеризующееся ановуляцией, редкими менструациями, бесплодием, гирсутизмом, акне, метаболическим синдромом и избыточным весом, сахарным диабетом II типа и др. [29, 30].

В тканях эндометрия пациенток с СПЯ уровни GLUT4 и нескольких белков пути инсулина и их фосфорилирования были снижены. Это предполагает возможность локальной ИР в эндометрии пациенток с СПЯ [31]. Низкая экспрессия GLUT4 и сниженная функция транспорта глюкозы могут вызвать дефицит глюкозы в эндометриальных клетках, что оказывает пагубное влияние на нормальный рост эндометрия и приводит к неудаче имплантации эмбриона или повышенному риску выкидыша. Стимуляция синтеза лютеинизирующего гормона (ЛГ), вызванная гиперинсулинемией при СПЯ, снижает выработку фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и предотвращает развитие и рост доминантного фолликула [32]. Высокий уровень ЛГ в тека-клетках дополнительно активирует синтез андрогенов. Во время преантральной и ранней антральной стадии андрогены стимулируют рост фолликулов. На более поздних стадиях повышенная концентрация андрогенов, напротив, может спровоцировать атрезию фолликулов и ановуляцию [33, 34].

Согласно современным представлениям СПЯ больше не может считаться заболеванием, вызванным только повышенным синтезом андрогенов, без учёта снижения регуляции ароматазы и рецепторов ФСГ. В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что гиперандрогения яичников, в первую очередь, вызвана нарушениями в системе внутреннего стероидогенеза клеток теки при СПЯ, который может усиливаться системными факторами [35-37]. Важные события разворачиваются в тека- и гранулёзных клетках под влиянием инозитолового «дуэта» – ДХИ и МИ.

ity are key factors that ensure unimpaired ovulatory function and fertility in women [23-27].

Due to its ability to restore tissue insulin sensitivity in IR, MI is being explored as a means of prevention and comprehensive treatment of several metabolic disorders associated with IR, such as PCOS and GDM [14].

CLINICAL TRIALS OF INOSITOLS

Inositols in PCOS

According to the World Health Organisation, about 8-13% of women of childbearing age are affected by PCOS [28]. PCOS is a polygenic endocrine disorder first described by Stein and Leventhal in 1935, characterised by anovulation, infrequent menstruation, infertility, hirsutism, acne, metabolic syndrome and overweight, type 2 diabetes, etc [29, 30].

It was demonstrated that endometrial tissues of PCOS women had diminished expression and phosphorylation of GLUT4 and several insulin pathway proteins. This suggests the possibility of localised IR in PCOS women endometria [31]. Low GLUT4 expression and reduced glucose transport function may cause glucose deficiency in endometrial cells, which adversely affects normal endometrial growth and leads to embryo implantation failure or increased risk of miscarriage. The stimulation of luteinising hormone (LH) synthesis, which is associated with hyperinsulinaemia in PCOS, reduces the production of follicle-stimulating hormone (FSH) and prevents the development and growth of the dominant follicle [32]. High LH levels in theca cells further activate androgen synthesis. During the pre-antral and early antral phases, androgens stimulate follicle growth. At later stages, in contrast, increased androgen concentration may induce follicular atresia and anovulation [33, 34].

According to modern concepts, PCOS can no longer be considered a disease caused only by increased synthesis of androgens, without taking into account the downregulation of aromatase and FSH receptors. Currently, there is convincing evidence that ovarian hyperandrogenism is primarily caused by disturbances in the system of internal steroidogenesis of theca cells in PCOS, which can be enhanced by systemic factors [35-37]. Important events unfold in theca and granulosa cells under the influence of the inositol «duet» – DCI and MI.

In theca cells, DCI increases androgen synthesis by upregulating P450c17 α expression. At the same time, a study of granulosa cells obtained from women with PCOS showed that DCI reduces the mRNA expression of both aromatase and cytochrome P450 side-chain cleavage genes in a dose-dependent manner. In turn, MI activates aromatase, thereby increasing estrogen synthesis, and inhibits the enzyme P450c17 α , reducing DCI levels [38] (Fig. 2).

MI in theca cells inhibits the activity of androgen synthesizing enzymes, thereby reducing hyperandrogenism. In granulosa cells, MI can upregulate FSH receptor expression, enhancing their sensitivity to FSH. MI activates aromatase, stimulating the conversion of androgens to estrogens (estradiol), resulting in a reduction in hyperandrogenism [39].

As stated above, the ovary is not insulin resistant, and since the epimerase enzyme that converts MI to DCI is insulin dependent, the “DCI paradox” hypothesis suggests that in the ovary of women with PCOS, increased epimerase activity leads to overproduction of DCI and depletion of MI. This imbalance may be responsible for poor oocyte quality and impaired FSH signaling.

В тека-клетках ДХИ увеличивает синтез андрогенов за счёт экспрессии фермента P450c17α. При этом в исследовании на гранулёзных клетках, полученных от женщин с СПЯ, было показано, что ДХИ снижает экспрессию мРНК как ароматазы, так и генов расщепления боковой цепи цитохрома P450 в дозозависимом режиме. В свою очередь, МИ активирует ароматазу, увеличивая синтез эстрогенов, и угнетает фермент P450c17α, снижая уровень ДХИ [38] (рис. 2).

В тека-клетках МИ ингибирует активность ферментов, синтезирующих андрогены, тем самым снижая гиперандрогению. В гранулёзных клетках МИ может повышать экспрессию рецепторов ФСГ, повышая их чувствительность к ФСГ. МИ активирует ароматазу, стимулируя превращение андрогенов в эстрогены (эстрадиол), что приводит к снижению гиперандрогении [39].

Как указывалось выше, яичник не является инсулинорезистентным, поскольку фермент эпимеразы, который преобразует МИ в ДХИ, является инсулинозависимым, гипотеза «парадокса ДХИ» предполагает, что в яичнике женщин с СПЯ повышенная активность эпимеразы приводит к перепроизводству ДХИ и истощению МИ. Этот дисбаланс может быть причиной плохого качества ооцитов и нарушения сигнализации ФСГ [40]. В связи с этой ситуацией, центральным моментом является введение как МИ, так и ДХИ в надлежащем соотношении для лечения СПЯ [41].

Такая взаимозависимость предполагает необходимость комбинированного использования «инозитолового дуэта». Согласно

MI restores insulin sensitivity by normalizing steroidogenesis and androgen/estrogen balance [40]. In this context, it is central to administer both MI and DCI in the proper ratio for the treatment of PCOS [41].

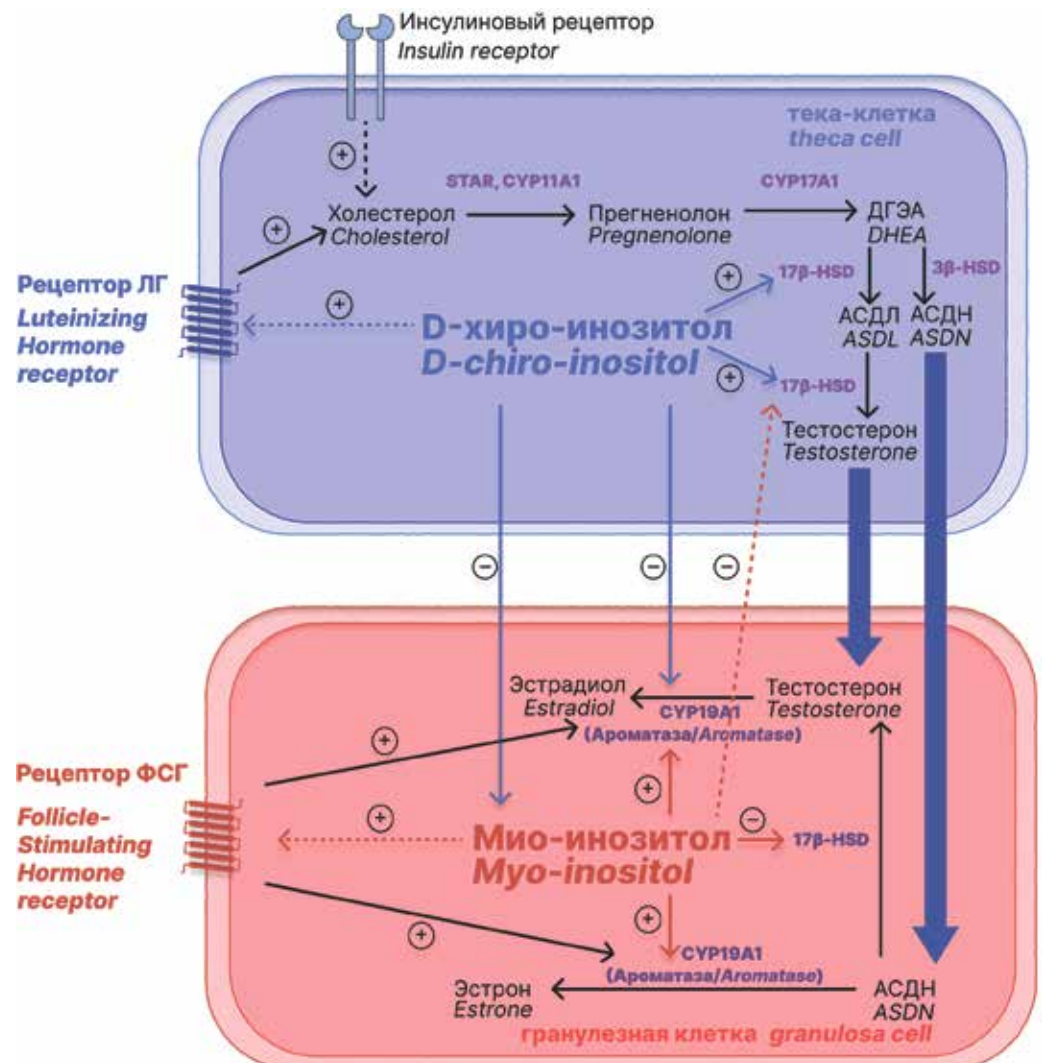
This interdependence suggests the need for combined use of the "inositol duo". The optimal ratio of myo and d-chiro inosols is 40:1. However, in clinical studies, various dosages of inositols, in different proportions, including monotherapy, were used [42].

Currently, studies are actively underway to evaluate the effectiveness of inositol treatment of PCOS, ovarian dysfunction, IR and hyperandrogenism [43].

Both inositol isoforms were shown to reduce systolic blood pressure, LH/FSH ratio, LH levels, androgens, and prolactin, and enhance the effects of insulin and sex hormone binding globulin (SHBG) in a study which enrolled 50 women affected by PCOS, randomly divided into two groups: 25 patients were treated with 4000 mg of MI + 400 µg of folic acid orally for 6 months (group 1), 25 were treated with 1000 mg of DCI + 400 µg of folic acid orally for 6 months (group 2). Both inositol isoforms were shown to reduce systolic blood pressure, LH/FSH ratio, LH levels, androgens, and prolactin, and enhance the effects of insulin and sex hormone binding globulin (SHBG). It was suggested that MI, compared to DCI, may have a more marked effect and lead to a statistically significant reduction in the LH/FSH ratio, testosterone levels, and HOMA index [44].

Рис. 2 Влияние МИ и ДХИ на стероидогенез в тека- и гранулёзных клетках яичников. ДГЭА – дегидроэпиандростерон; АСДЛ – андростенедиол; АСДН – андростенедион; пунктирная стрелка – не прямое действие; сплошная стрелка – прямое действие; толстая стрелка – перенос тестостерона и андростенедиона из клеток теки в гранулёзные клетки; плюс – стимуляция экспрессии ферментов; минус – ингибирование ферментов

Fig. 2 Effect of MI and DCI on steroidogenesis in ovarian theca and granulosa cells. DHEA – Dehydroepiandrosterone; ASDL – Androstenediol; ASDN – Androstenedione; Dotted arrow – indirect action; Solid arrow – direct action; Thick arrow – transfer of testosterone and androstenedione from theca cells to granulosa cells; Plus – stimulation of enzyme expression; Minus – inhibition of enzymes



исследованию, оптимальным соотношением МИ и ДХИ является 40:1. Однако в клинических исследованиях были использованы различные дозировки инозитолов, в разных пропорциях, в том числе и монотерапия [42].

В настоящее время активно ведутся исследования, оценивающие эффективность лечения инозитолами СПЯ, овариальной дисфункции, ИР и гиперандрогении [43].

Эффективность инозитолов оценивали у 50 женщин с СПЯ. Их случайным образом разделили на две группы: 25 пациенток получали 4000 мг МИ + 400 мкг фолиевой кислоты перорально в течение 6 месяцев (группа 1), 25 женщин получали 1000 мг ДХИ + 400 мкг фолиевой кислоты перорально в течение 6 месяцев (группа 2). Было показано, что обе изоформы инозитола, снижают систолическое артериальное давление, соотношение ЛГ/ФСГ, уровни ЛГ, циркулирующих андрогенов, пролактина и усиливают действие инсулина и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). К тому же из двух изоформ инозитола именно МИ, по мнению авторов, по сравнению с ДХИ может более существенно и статистически значимо снизить соотношение ЛГ/ФСГ, уровень тестостерона и индекс НОМА [44].

В другом исследовании 50 женщин с СПЯ и симптомами гиперандрогении (гирсутизм и/или акне) принимали 2000 мг МИ и 200 мкг фолиевой кислоты перорально в течение 6 месяцев. Авторами оценивались индекс массы тела (ИМТ), уровни ЛГ, ФСГ, инсулина, андростендиона, тестостерона, свободного тестостерона, индекс НОМА, гирсутизм и акне. После трёх месяцев приёма МИ значительно снизились уровни ЛГ, тестостерона, инсулина и индекс НОМА, однако, концентрация ФСГ и андростендиона в плазме существенно не изменились. После шести месяцев лечения МИ степень выраженности гирсутизма и акне снизилась [45].

Ещё в одном исследовании 46 женщинам репродуктивного возраста с гирсутизмом назначали по 2000 мг МИ два раза в день перорально в течение 6 месяцев. Оценивались ИМТ, гирсутизм, концентрации общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, аполиipoproteина В, липопротеина А, сывороточных андрогенов надпочечников и яичников, концентрация глюкозы и инсулина натощак. Авторы не отметили изменения ИМТ. На фоне терапии МИ было отмечено снижение степени выраженности гирсутизма ($p < 0,001$). Концентрации андрогенов, ФСГ и ЛГ снизились, в то время как концентрация эстрадиола увеличилась. Произошло незначительное снижение концентраций общего холестерина, увеличение концентрации холестерина ЛПВП и снижение концентрации холестерина ЛПНП. ИР значительно снизилась после терапии ($p < 0,01$). Авторы заключили, что приём МИ существенно снизил степень тяжести гирсутизма и гиперандрогении, а также улучшил аномальный метаболический профиль женщин с гирсутизмом [46].

В мета-анализе, объединившем 8 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), было показано, что в группе пациенток с СПЯ, принимавших МИ, значительно снизился ИМТ, а также нормализовался менструальный цикл, по сравнению с группой, принимавшей плацебо [47].

В одном из исследований 44 женщины с СПЯ были разделены на две группы: 22 женщины получали 1200 мг ДХИ один раз в день перорально, другие 22 женщины получали плацебо (группа сравнения). Введение ДХИ восстанавливало уровень толерантности к глюкозе до нормального. Одновременно со снижением секреции инсулина у женщин, получавших ДХИ, наблюдалось улучшение овуляторной функции. Спустя 8 недель ИМТ не изменился ни в одной из групп в ходе исследования [48]. Вместе с тем, было

В другом исследовании, 50 женщин с СПЯ и симптомами гиперандрогении (гирсутизм и/или акне) были лечены 2000 мг МИ и 200 мкг фолиевой кислоты перорально в течение 6 месяцев. Авторы оценивали индекс массы тела (ИМТ), ЛГ, ФСГ, инсулин, андростендион, тестостерон, свободный тестостерон, индекс НОМА, гирсутизм и акне. После трёх месяцев МИ, уровни ЛГ, тестостерона, инсулина, и индекс НОМА снижались значительно; однако, уровни ФСГ и андростендиона не изменились. Гирсутизм и акне снижались после 6 месяцев терапии [45].

Другое исследование включало 46 гирсутичных женщин репродуктивного возраста, леченных 2000 мг МИ дважды в день перорально в течение 6 месяцев. Были оценены ИМТ, гирсутизм, общий холестерин, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, триглицериды, аполиipoproteин В, аполиipoproteин А, сывороточные андрогены, глюкоза натощак и инсулин натощак. Авторы отметили, что МИ не повлиял на ИМТ. Однако, МИ привело к снижению гирсутизма ($p < 0,001$). Концентрации андрогенов, ФСГ, ЛГ и эстрадиола снижались, в то время как эстрадиол увеличивался. Было отмечено небольшое снижение общего холестерина, увеличение холестерина ЛПВП и снижение холестерина ЛПНП. ИР снижались значительно после терапии ($p < 0,01$). Авторы заключили, что МИ значительно снизил тяжесть гирсутизма и гиперандрогении и улучшил аномальный метаболический профиль женщин с гирсутизмом [46].

Мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований показал, что группа женщин с СПЯ, получивших МИ, имела значительное снижение ИМТ и более регулярные менструальные циклы по сравнению с группой, получившей плацебо [47].

В другом исследовании 44 женщины с СПЯ были разделены на две группы: 22 женщины получали 1200 мг ДХИ один раз в день перорально, другие 22 женщины получали плацебо (группа сравнения). ДХИ привела к улучшению толерантности к глюкозе и овуляторной функции. После 8 недель, ИМТ не изменился ни в одной из групп [48]. Другое исследование продемонстрировало значительную потерю веса у пациентов, леченных МИ, в отличие от плацебо, где ИМТ увеличился [49].

Результаты 12 исследований с инозитолами показали, что МИ (одна или в комбинации с ДХИ) оказала положительное влияние на созревание ооцитов, беременность и уровни гормонов. Кроме того, МИ восстановила менструальную цикличность [50, 51].

Другое исследование оценило эффективность МИ и ДХИ в лечении 70 женщин с СПЯ по критериям Роттердама. МИ и ДХИ использовались в соотношении 10:1 в течение 6 месяцев. Авторы отметили снижение веса, а также уровней тестостерона, ФСГ, ЛГ, и инсулина после трёх месяцев лечения. Авторы также отметили улучшение состояния кожи [52].

Другое исследование показало, что через 12 недель лечения МИ (группа А (n=10): МИ 2 г плюс фолиевая кислота 200 мкг в день в течение 12 недель) уровни ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ, инсулина снижались значительно. Менструальная цикличность была восстановлена у всех пациенток с дисменореей и олигоменореей. Пациентки, леченные фолиевой кислотой (группа В (n=10): фолиевая кислота 200 мкг в день в течение 12 недель) не показали изменений в своих циклах. Авторы заключили, что МИ привела к улучшению фертильности у пациенток с СПЯ, снижая гиперинсулинемию, которая нарушала секрецию ЛГ [53].

Мета-анализ рассмотрел эффективность инозитолов в СПЯ, как сообщено в 17 рандомизированных контролируемых исследованиях (1083 СПЯ па-

продемонстрировано значительное снижение веса у пациентов, получавших лечение МИ, в отличие от группы плацебо, где ИМТ увеличился [49].

Анализ результатов 12 исследований с использованием инозитолов показал, что МИ (в сочетании с ДХИ или без него) положительно влияет на созревание ооцитов, частоту наступления беременности и гормональный фон. Кроме того, МИ нормализовал менструальный цикл [50, 51].

Эффективность терапии МИ и ДХИ оценивалась у 70 женщин с диагнозом СПЯ, поставленном в соответствии с Роттердамскими критериями (ESHRE/ASRM 2003). МИ и ДХИ применялись в соотношении 10:1 в течение 6 месяцев. Авторами через три месяца лечения было отмечено снижение массы тела, а также уровня тестостерона в сыворотке крови, ФСГ, ЛГ, инсулина. Также авторы отметили улучшение состояния кожи [52].

В другом исследовании показано, что после 12 недель приёма МИ (группа А (n=10): МИ 2 г в сочетании с фолиевой кислотой 200 мкг ежедневно в течение 12 недель) уровни ЛГ, ФСГ, их соотношение, инсулина в плазме крови значительно снизились. Менструальный цикл восстановился у всех пациенток с аменореей и олигоменореей. У пациенток, получавших фолиевую кислоту (группа В (n=10): фолиевая кислота 200 мкг ежедневно в течение 12 недель), никаких изменений в цикле не произошло. Авторы пришли к выводу, что введение МИ улучшает репродуктивную функцию у пациенток с СПЯ, путём снижения гиперинсулинемии, при которой нарушается секреция ЛГ [53].

В одном из проведённых метаанализов по оценке эффективности инозитолов при СПЯ было включено 17 РКИ (1083 пациентки с СПЯ). В 7 исследованиях эффективность МИ сравнивали с фолиевой кислотой, в 8 исследованиях – МИ с метформинном, 2 исследования сравнивали МИ с комбинированными оральными контрацептивами. Значительного снижения ИМТ, массы тела, объёма талии и бёдер выявлено не было. Влияние МИ при лечении пациенток с СПЯ на уровни инсулина и глюкозы (натощак), индекса НОМА, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, ГСПГ, дегидроэпиандростерона и общего уровня тестостерона было незначительным. Значимого улучшения антропометрических, метаболических и эндокринных показателей после лечения МИ у пациентов с СПЯ не наблюдалось. Следует отметить, как фактор, затрудняющий оценку эффективности, высокую гетерогенность результатов [54].

Очевидно, что неоднозначность результатов при применении инозитолов для лечения СПЯ определяется методической неоднородностью исследований, а также наличием нескольких клинических форм СПЯ. При этом следует учитывать практически антагонистическое влияние МИ и ДХИ на стероидогенез в тека- и гранулёзных клетках яичников. Врачу и пациентке следует учитывать неопределённость результатов и индивидуальные предпочтения при совместном принятии решения об использовании инозитолов в качестве терапии СПЯ [31, 55].

Инозитолы при ГСД

ГСД является серьёзным осложнением беременности, при котором у беременных женщин без ранее диагностированного диабета развивается спонтанная гипергликемия [56]. В большинстве случаев эта гипергликемия является результатом дисфункции β -клеток поджелудочной железы, в связи с нарушением толерантности к глюкозе на фоне хронической ИР. Факторы риска развития ГСД включают избыточный вес и ожирение, возраст матери и семейный анамнез или любую форму сахарного диабета [57, 58].

Терапия ГСД является актуальной задачей, так как по данным Международной диабетической федерации (IDF) в 2021 году

tients). Seven trials compared the efficacy of MI with folic acid, 8 trials compared MI with metformin, and 2 trials compared MI with oral contraceptives. No significant improvement in BMI, body weight, waist-to-hip ratio and hip volume were observed. The effect of MI on fasting insulin, fasting glucose, HOMA index, LH, FSH, estradiol, SHBG, dehydroepiandrosterone, and total testosterone levels was negligible. There was no significant improvement in anthropometric, metabolic, and endocrine outcomes after MI treatment in PCOS patients. However, the assessment of efficacy was complicated because of high heterogeneity of results between studies [54].

It is obvious that the ambiguity of results when using inositols for the treatment of PCOS is determined by the methodological heterogeneity of studies, as well as the presence of several clinical forms of PCOS. In this case, it is necessary to take into account the almost antagonistic effect of myoinositol and d-chiro-inositol on steroidogenesis in the theca and granulosa cells of the ovaries. The physician and patient should take into account the uncertainty of the results and individual preferences when jointly making a decision on the use of inositols as a therapy for PCOS [31, 55].

Inositols in GDM

GDM is a serious pregnancy complication, in which women without previously diagnosed diabetes develop chronic hyperglycemia during gestation [56]. In most cases, this hyperglycemia is the result of impaired glucose tolerance due to pancreatic β -cell dysfunction on a background of chronic insulin resistance. Risk factors for the development of GDM include overweight and obesity, advanced maternal age, and a family history or any form of diabetes [57, 58].

GDM treatment is an important challenge, with an overall global prevalence of 16.7% in 2021 according to the International Diabetes Federation (IDF) [59]. Hyperglycaemia in pregnancy increased the risk of preterm delivery, caesarean section, infants born large for gestational age, admission to a neonatal intensive care unit, neonatal hypoglycaemia, hyperbilirubinaemia, hypertension, and congenital malformations [3, 60-62]. Patients with GDM and their babies are also at increased risk of developing type 2 diabetes [63, 64]. The results of the multicentre multinational HAPO (Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome) and HAPO-FUS (Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes Follow-up Study) studies demonstrated associations of women's glucose levels with adverse pregnancy outcomes for them and their children. The study established that maternal glucose levels during pregnancy were directly associated with higher glucose levels and insulin resistance in children. This association was independent of maternal and child BMI and family history of diabetes. It is possible that elevated maternal glucose levels may be a contributing factor to the development of diabetes mellitus in children [65, 66].

Current clinical guidelines suggest that treatment of gestational diabetes should begin with changes in diet and physical activity. If these measures fail to achieve target blood glucose, then insulin, which does not cross the placenta, should be considered. Oral antidiabetic agents have not been investigated for their long-term effects on the newborn, so their use is not recommended [67] as first-line treatment of persistent hyperglycemia in pregnant women with GDM [62].

MI's involvement in physiological regulation of glucose level and function prompted studies of its efficacy in GDM. In 2025,

общая распространённость этого заболевания в мире составила 16,7% [59]. Гипергликемия у матери увеличивала риск преждевременных родов, кесарева сечения, рождения крупных для гестационного возраста младенцев, госпитализации в отделение интенсивной терапии новорождённых, неонатальной гипогликемии, гипербилирубинемии, гипертензии, и врождённых пороков развития [3, 60-62]. Пациентки с ГСД и их дети также подвергаются повышенному риску развития сахарного диабета II типа [63, 64]. Результаты многоцентрового и многонационального исследования НАРО (Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности) и НАРО-FUS (Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности, последующее исследование) продемонстрировали взаимосвязь между уровнем гликемии у женщин и негативными последствиями беременности для их здоровья и здоровья детей. В ходе исследования было установлено, что уровень глюкозы у матерей в период беременности напрямую связан с более высокими показателями глюкозы и резистентностью к инсулину у детей. Эта связь сохраняется независимо от ИМТ матери и ребёнка, а также от семейного анамнеза сахарного диабета. Не исключено, что повышение уровня глюкозы у матери может быть одним из факторов, способствующих развитию сахарного диабета у детей [65, 66].

В настоящее время клинические рекомендации предписывают начинать терапию ГСД с изменения режима питания и физической активности. В случае, если эти меры не позволяют достичь целевых показателей уровня глюкозы в крови, следует рассмотреть возможность применения инсулина, который не проникает через плаценту. Пероральные противодиабетические средства не исследовались на предмет их долгосрочного влияния на новорождённых, поэтому их применение не рекомендуется [67] в качестве первой линии лечения стойкой гипергликемии у беременных с ГСД [62].

Участие МИ в физиологических процессах регуляции уровня и функции глюкозы явилось предпосылкой для исследования его эффективности при ГСД. В 2025 году на сайте государственного реестра клинических исследований в США [68] зарегистрировано 12 клинических исследований, изучающих эффективность МИ и ДХИ при лечении и/или профилактике ГСД, из них 9 исследований к настоящему времени завершены (табл. 1).

В рандомизированном открытом плацебо-контролируемом исследовании было продемонстрировано снижение заболеваемости ГСД у женщин при приёме МИ. Критериями включения в исследование явились: беременные женщины со сроком 12-13 недель, с ИМТ до беременности >25 и <30 кг/м², уровнем глюкозы плазмы крови натощак в первом триместре 126 мг/дл и/или случайной гликемии. Исследуемая группа (n=110) получала 2000 мг МИ + 200 мкг фолиевой кислоты дважды в день, контрольная группа (n=113) – 200 мкг фолиевой кислоты дважды в день. Заболеваемость ГСД в группе 1 составила 8,2% в то время, как в контрольной группе – 21,2% (p=0,006). В контрольной группе был установлен значительный риск ГСД по сравнению с группой, получавшей МИ (отношение рисков (ОР) 3,74; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,67-8,39, уровень статистической значимости p=0,0014). В ходе исследования ни одна женщина не сообщала о побочных эффектах на фоне приёма МИ [69].

В схожем с предыдущим рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании с участием 60 беременных женщин с избыточным весом на сроке 12-14 недель было показано, что заболеваемость ГСД на фоне приёма МИ была ниже, чем в группе, не принимавшей его. Абсолютное снижение риска и количество случаев, требующих лечения ГСД, составили в первой

12 клинических trials investigating the efficacy of myo-inositol and D-chiro-inositol in the treatment and/or prevention of GDM were registered on the website of the US clinical trials registry [68], of which 9 studies have been completed to date (Table 1).

In a randomised, open-label, placebo-controlled trial, a reduced incidence of GDM in women receiving MI was demonstrated. The inclusion criteria for the study were: pregnant women at 12-13 weeks of pregnancy, with pre-pregnancy body mass index (BMI) >25 and <30 kg/m², first-trimester fasting plasma glucose level of 126 mg/dL and/or random glycaemia. The treatment group (n=110) received 2000 mg MI + 200 µg folic acid twice daily, while the placebo group (n=113) received 200 µg folic acid twice daily. The incidence of gestational diabetes in the treatment group was 8.2% compared with 21.2% in the placebo group (p=0.006). The placebo group was found to have a significant GDM risk compared to the group receiving MI (odds ratio (OR) 3.74, 95% confidence interval (CI) 1.67-8.39, statistical significance level p=0.0014). During the study, no women reported any adverse effects related to MI [69].

In a similar randomised, double-blind, controlled trial involving 60 overweight pregnant women at 12-14 weeks of gestation, it was shown that GDM incidence was lower in the MI group than in the control group. The absolute risk reduction and the "Number-Needed-to-Treat" for GDM were 26.8% (95% CI 5.6-48) and 3.7% (95% CI 2.1-18.0), respectively [70].

In an open-label randomised trial 200 pregnant women at 11-13 weeks of gestation were randomly assigned in two groups. with MI group receiving 4000 mg of MI and 400 µg of folic acid daily and the control group receiving only 400 µg of folic acid until 26-28 weeks of gestation. The incidence of GDM was significantly lower in the MI group (14.9%) compared to the control group (28.5%) (p=0.024) [71].

A randomised placebo-controlled clinical trial was conducted to identify the effect of inositol stereoisomers on insulin resistance and the development of GDM in nonobese singleton pregnant women with elevated fasting glucose levels in the first or early second trimester. The number of women who completed the trial was: in the control group receiving 400 µg of folic acid daily, 52 patients; in the group receiving 4000 mg of MI + 400 µg of folic acid daily, 39 patients. The results of the trial are presented in Table 2. According to the authors, the study demonstrated the efficacy of myo-inositol at a dose of 4000 mg in pregnant women at risk of GDM [72].

A meta-analysis evaluating the effect of inositol on the risk of developing GDM in pregnancy was conducted using the results of 9 randomised controlled trials (RCTs) posted on MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials. MI was shown to reduce the risk of developing GDM in overweight or obese women (OR 0.17; 95% CI 0.22-0.11; I²=0.01%) [73].

To sum it up, randomised controlled trials of MI and/or DCI efficacy have demonstrated positive effects in GDM. In particular, improvements in insulin sensitivity and reductions in cardiovascular risk factors in women with GDM have been reported. However, further studies are needed to evaluate the potential benefit in at-risk groups or people with insulin resistance to obtain more reliable data. It is important to determine the optimal dosage, frequency of intake, and effects of different forms of dietary supplementation.

Таблица 1 Клинические исследования, зарегистрированные на сайте государственного реестра клинических исследований в США**Table 1** Clinical trials registered on the website of the state registry of clinical trials in the USA

No.	Название исследования Title of the study	Вмешательства Interventions	Дата начала и окончания Start and end date	Номер NCT NCT number
1	Стереоизомеры инозитола для лечения гестационного диабета Inositol stereoisomers for the treatment of gestational diabetes	Фолиевая кислота 400 мкг/сут МИ 2000 мг два раза в день ДХИ 250 мг два раза в день МИ + ДХИ 550 мг/13,8 мг два раза в день Folic acid 400 µg/day MI 2000 mg twice daily DCI 250 mg twice daily MI plus DCI 550 mg/13.8 mg twice daily	04.2014 – 04.2015	NCT02097069
2	Улучшение результатов, связанных с добавлением инозитола в рацион питания у женщин с гестационным сахарным Improving outcomes associated with dietary inositol supplementation in women with gestational diabetes	МИ 4000 мг/сут Фолиевая кислота 400 мкг/сут MI 4000 mg/day Folic acid 400 µg/day	08.2010 – 08.2011	NCT01342874
3	Добавки с МИ, резистентность к инсулину и ультразвуковые параметры плода при ГСД, леченном диетой Myo-inositol supplementation, insulin resistance, and fetal ultrasound parameters in diet-treated gestational diabetes	МИ 2 г два раза в день Фолиевая кислота 400 мкг (плацебо для МИ) MI 2 g twice daily Folic acid 400 µg (placebo for MI)	11.2018 – 03.2020	NCT03763669
4	Применение МИ при ГСД Myo-inositol use in gestational diabetes	МИ 2 г два раза в день MI 2 g twice daily	11.2013 – 12.2014	NCT00734448
5	МИ для снижения потребности в инсулине при ГСД Myo-inositol for reducing insulin requirements in gestational diabetes mellitus	МИ 600 мг по 1 капсуле два раза в день до родов Фолиевая кислота 200 мкг по 1 капсуле два раза в день до родов MI 600 mg 1 capsule twice daily until delivery Folic acid 200 µg 1 capsule twice daily until delivery	03.2020 – 03.2025	NCT03875755
6	МИ, ДХИ и ДХИ/МИ при ГСД Myo-inositol, D-chiro-inositol and D-chiro/myo-inositol in gestational diabetes	2000 мг МИ и 200 мкг фолиевой кислоты два раза в день 500 мг ДХИ и 400 мкг фолиевой кислоты в день 2000 мг МИ, 250 мг ДХИ и 400 мкг фолиевой кислоты в день Фолиевая кислота 400 мкг/сут 2000 mg MI and 200 µg folic acid twice daily 500 mg DCI and 400 µg folic acid daily 2000 mg MI, 250 mg DCI and 400 µg folic acid daily Folic acid 400 µg daily	09.2012 – 09.2013	NCT01762826

7	Эффективность МИ в профилактике ГСД у беременных женщин из группы риска	2000 мг МИ + 200 мкг фолиевой кислоты; порошок 2 в день 600 мг инозитола + 200 мкг фолиевой кислоты; 2 капсулы в день Фолиевая кислота 400 мкг; 1 таблетка в день	–	NCT01511835
	Efficacy of myo-inositol in the prevention of gestational diabetes in pregnant women at risk GDM	2000 mg inositol + 200 µg folic acid; one powder 2 times a day 600 mg inositol + 200 µg folic acid; two capsules a day Folic acid 400 µg; one tablet a day		
8	ДХИ в профилактике ГСД в Китае	ДХИ 500 мг два раза в день Плацебо 500 мг два раза в день	01.2021 – 05.2021	NCT04801485
	D-chiro-inositol in the prevention of gestational diabetes mellitus in China	DCI 500 mg twice daily Placebo 500 mg twice daily		
9	МИ у беременных женщин с ожирением	МИ 2 г + фолиевая кислота 400 мкг два раза в день Фолиевая кислота 400 мкг 2 таблетки в день	03.2010 – 12.2013	NCT01047982
	Myo-inositol in obese pregnant women	MI 2 g + folic acid 400 µg twice daily Folic acid 400 µg 2 tablets daily		
10	МИ во время беременности для профилактики ГСД	МИ Плацебо с МИ	01.2025– 06.2027	NCT06575868
	Myo-inositol during pregnancy for the prevention of gestational diabetes GDM	MI Placebo with MI		
11	Влияние МИ на гликемию при беременности	МИ 2 г два раза в день в течение 5 дней Фолиевая кислота 200 мкг два раза в день в течение 7 дней Устройство непрерывного мониторинга уровня глюкозы в течение 7 дней в течение периода исследования Капиллярный мониторинг уровня глюкозы 4 раза в день	11.2014 – 08.2016	NCT02149992
	The effect of myo-inositol on glycemia during pregnancy	MI 2 g twice daily for 5 days Folic acid 200 µg twice daily for 7 days Continuous glucose monitoring device for 7 days during the study period Capillary glucose monitoring 4 times daily		
12	Исследование МУРР: приём добавок с МИ для предотвращения осложнений беременности у женщин с СПЯ	МИ 4 г + фолиевая кислота 400 мкг Фолиевая кислота 400 мкг	06.2019 – 02.2024	NCT05524259
	MURR Study: Myo-inositol Supplementation to Prevent Pregnancy Complications in Women with Polycystic Ovary Syndrome	Myo-inositol 4 g + folic acid 400 µg Folic acid 400 µg		

группе 26,8% (95% ДИ 5,6-48,0) и в контрольной группе – 3,7% (95% ДИ 2,1-18,0) [70].

В открытом рандомизированном исследовании 200 беременных женщин на сроке 11-13 недель случайным образом были распределены на две группы. Группа МИ (n=100) получала 4000 мг МИ и 400 мкг фолиевой кислоты в день, в то время как контрольная группа получала только 400 мкг фолиевой кислоты до 26-28 недель беременности. Частота ГСД была значительно ниже в груп-

CONCLUSION

The participation of inositol in the most important physiological processes in the body stimulates research on its use in clinical practice. At the same time, as the analysis of the literature has shown, there is currently insufficient reliable and convincing information on the effectiveness of the mechanisms of action of MI and DCI as fertility factors. The complex interaction of inositols

Таблица 2 МИ как средство профилактики ГСД

Table 2 MI as a means of preventing GDM

Показатель исследования Study parameter	Группа исследования, % (n) Study group, % (n)				p
	Контрольная Control group (n=52)	Группа МИ MI group (n=39)	Группа ДХИ DCI group (n=32)	Группа МИ/ДХИ MI/DCI group (n=34)	
Аномальный ПТТГ Abnormal oral glucose tolerance test	61.5 (32)	5.1 (2)	34.4 (11)	38.2 (13)	<0.001
Назначение инсулина Need for insulin therapy	17.3 (9)	2.6 (1)	15.6 (5)		Нет данных No data available
Многоводие Polyhydramnios	13.5 (7)		12.5 (4)		0.182
Частота преэклампсии и гипертензии вызванной беременностью Frequency of preeclampsia and pregnancy-induced hypertension	1.9 (1)		3.1 (1)	5.9 (2)	0.102
Преждевременные роды Premature birth	5.8 (3)	2.6 (1)		5.9 (2)	0.124
Способ родоразрешения Mode of delivery	Показатели не имели существенных различий между группами No significant differences between the groups				Нет данных No data available
Вес при рождении Neonatal birthweight					
Пол плода Fetal sex					
Вес новорождённых при рождении свыше 4000 г Macrosomia (birth weight of newborns over 4000 g)	5.8 (3)	2.6 (1)		14.7 (5)	0.8651
Неонатальная гипогликемия Neonatal hypoglycemia	21.1 (11)		15.6 (5)	8.8 (3)	0.023
Пребывание в отделении интенсивной терапии новорождённых Admission to the neonatal intensive care unit	5.8 (3)	2.6 (1)		5.9 (2)	0.124

пе, получавшей МИ (14,9%) по сравнению с контрольной группой (28,5%) ($p=0,024$) [71].

В одном из рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований было оценено влияние стереоизомеров инозитола на инсулинорезистентность и развитие ГСД у женщин без ожирения с повышенным уровнем глюкозы натощак в первом или начале второго триместра с одноплодной беременностью. Число женщин, завершивших исследование, составило: в контрольной группе, получавшей 400 мкг фолиевой кислоты в день, – 52 пациентки, в группе получавшей 4000 мг МИ + 400 мкг фолиевой кислоты в день – 39 пациенток. Результаты исследования представлены в табл. 2. По мнению авторов, исследование продемонстрировало эффективность МИ в дозе 4000 мг у беременных женщин с риском ГСД [72].

Один из метаанализов, посвящённых оценке влияния инозитола на риск развития ГСД во время беременности, был проведён с использованием результатов 9 РКИ, размещённых в MEDLINE, EMBASE и Кокрейновском центральном реестре контролируемых исследований. Показано, что МИ снижал риск развития ГСД у женщин с избыточным весом или ожирением (ОР 0,17; 95% ДИ 0,22-0,11; $I^2=0,01\%$) [73].

Таким образом, РКИ эффективности применения МИ и/или ДХИ продемонстрировали их позитивное влияние при ГСД. В частности, было отмечено улучшение чувствительности к инсулину и

at the level of theca and granulosa cells during steroidogenesis introduces additional difficulties in planning clinical trials. At present, the factors that hinder an objective assessment of the effectiveness of inositols are an insufficient number of observations, leading to a significant spread of statistical data, the lack of a unified research protocol, and the use of numerous combinations of inositol with other drugs. Further research and clinical trials are needed to create a more reliable evidence base and better understand the targets for inositols in the body and assess their pharmacotherapeutic effect.

снижение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ГСД. Однако для получения более достоверных данных требуются дополнительные исследования, чтобы оценить потенциальную пользу для групп риска или людей с резистентностью к инсулину. Важно определить оптимальную дозировку, частоту приёма и эффекты различных форм добавки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Участие инозитола в важнейших физиологических процессах организма стимулирует исследования по его применению в клинической практике. Вместе с тем, как показал анализ литературы, в настоящее время недостаточно достоверных и убедительных

сведений об эффективности механизмов действия МИ и ДХИ, как факторов фертильности. Сложное взаимодействие инозитолов на уровне тека- и гранулёзных клеток в процессе стероидогенеза вносит дополнительные трудности в планирование клинических исследований. В настоящее время факторами, препятствующими объективной оценке эффективности инозитолов, являются недостаточное количество наблюдений, приводящее к значительному разбросу статистических данных, отсутствие единого протокола исследования и использование многочисленных комбинаций инозитола с другими лекарственными средствами. Необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания для создания более надёжной доказательной базы и лучшего понимания мишеней действия инозитолов в организме и оценки их фармакотерапевтического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

- Rusanova NE. Infertility and fertility: Demographic problems of assisted reproduction. *Population and Economics*. 2024;8(1):156-67.
- Boivin J, Vassena R, Costa M, Vegni E, Dixon M, Collura B, et al. Tailored support may reduce mental and relational impact of infertility on infertile patients and partners. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(6):1045-54. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.01.015>
- Kurosawa Y, Nirengi S, Homma T, Esaki K, Ohta M, Clark JF, et al. A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anti-coagulation profiles. *Sci Rep*. 2015;5:11601. <https://doi.org/10.1038/srep11601>
- Jiang D, Li L, Zeng BY. Treatment of Chinese herbal medicine for female infertility. *Int Rev Neurobiol*. 2017;135:233-47. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.02.011>
- Громова ОА, Торшин ИЮ, Уварова ЕВ, Тапильская НИ, Калачева АГ. Систематический анализ биологических ролей и фармакологических свойств D-хиринозитола. *Гинекология*. 2020;22(3):21-8.
- Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
- Li Y, Han P, Wang J, Shi T, You C. Production of myo-inositol: Recent advance and prospective. *Biotechnol and Appl Biochem*. 2021;69(3):1101-11. <https://doi.org/10.1002/bab.2181>
- Belenkaia L, Lazareva L, Walker W, Lizneva D, Suturina L. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecologica*. 2019;71(3):211-23. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.19.04404-6>
- Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
- Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». *Гарант.ру*. 2021.
- Воронцова АВ, Гаспарян СА, Громова ОА, Джобова ЭМ, Киселёва ЕЮ, Коротких ИН, и др. Заключение совещания экспертов «Обоснование применения средств на основе инозитола у пациенток с нарушениями менструального цикла». *Проблемы репродукции*. 2020;26(1):44-54.
- Хабаров СВ, Андреевская ТВ. Инозитол: влияние на репродуктивную систему (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2024;31(1):44-9. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-1-44-49>
- Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine Connections*. 2017;6(8):647-58. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0243>

REFERENCES

- Rusanova NE. Infertility and fertility: Demographic problems of assisted reproduction. *Population and Economics*. 2024;8(1):156-67.
- Boivin J, Vassena R, Costa M, Vegni E, Dixon M, Collura B, et al. Tailored support may reduce mental and relational impact of infertility on infertile patients and partners. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(6):1045-54. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.01.015>
- Kurosawa Y, Nirengi S, Homma T, Esaki K, Ohta M, Clark JF, et al. A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anti-coagulation profiles. *Sci Rep*. 2015;5:11601. <https://doi.org/10.1038/srep11601>
- Jiang D, Li L, Zeng BY. Treatment of Chinese herbal medicine for female infertility. *Int Rev Neurobiol*. 2017;135:233-47. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.02.011>
- Gromova O, Torshin I, Uvarova E, Tapiiskaya N, Kalacheva A. Sistematscheskiy analiz biologicheskikh roley i farmakologicheskikh svoystv D-khironozitola [Systematic analysis of the biological roles and pharmacological properties of D-chiro-inositol]. *Ginekologiya*. 2020;22(3):21-8.
- Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
- Li Y, Han P, Wang J, Shi T, You C. Production of myo-inositol: Recent advance and prospective. *Biotech Appl Biochem*. 2021;69(3):1101-11. <https://doi.org/10.1002/bab.2181>
- Belenkaia L, Lazareva L, Walker W, Lizneva D, Suturina L. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecologica*. 2019;71(3):211-23. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.19.04404-6>
- Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
- Metodicheskie rekomendatsii MP 2.3.1.0253-21 «Normy fiziologicheskikh potrebnostey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii» [Methodological Recommendations MP 2.3.1.0253-21 "Norms of physiological needs for energy and nutrients for various population groups of the Russian Federation" [Internet]. *Garant.ru*. 2021. Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/>
- Vorontsova AV, Gasparyan SA, Gromova OA, Dzhobava EM, Kisel'yova EYu, Korotkikh IN, i dr. Zaklyuchenie soveshchaniya ekspertov «Obosnovaniye primeneniya sredstv na osnove inozitola u patientsok s narusheniyami menstrual'nogo tsikla» [The conclusion of the Expert Council "The product rationale based on inositol for use by patients with menstrual irregularities"]. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2020;26(1):44-54.
- Khabarov SV, Andreevskaya TV. Inozitol: vliyaniye na reproduktivnyuyu sistemuyu (obzor literatury) [Inositol: Effects on the reproductive system (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2024;31(1):44-9. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-1-44-49>
- Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine Connections*. 2017;6(8):647-58. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0243>

14. Калачева АГ, Торшин ИЮ, Стельмашук ЕВ, Генрихс ЕЕ, Александрова ОП, Хаспеков ЛГ, и др. Нейропротекторное действие миоинозитола на клеточной модели глутаматного стресса как основа для профилактики нарушений внутриутробного развития головного мозга. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2018;3:9-20. <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2018-10018>
14. Kalacheva AG, Torshin IY, Stelmashuk EV, Genrikhs EE, Aleksandrova OP, Khaspekov LG, i dr. Neyroprotektornoe deystvie mioinozitola na kletochnoy modeli glutamatnogo stressa kak osnova dlya profilaktiki narusheniy vnutritrobnogo razvitiya golovnogo mozga [Neuroprotective effect of myoinositol on a cellular model of glutamate stress as a basis for the prevention of intrauterine brain development disorders]. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2018;3:9-20. <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2018-10018>
15. Богачёва ТЕ, Громова ОА, Торшин ИЮ. Систематический анализ фармакологии миоинозитола и D-хиринозитола. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2024;1:4-13. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2024-1-4-13>
15. Bogachyova T, Gromova O, Torshin I. Sistematicheskiy analiz farmakologii mioinozitola i D-khironozitola [Systematic analysis of the pharmacology of myoinositol and D-chiroinositol]. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2024;1:4-13. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2024-1-4-13>
16. Muscogiuri G, Palomba S, Laganà AS, Orio F. Erratum to "Inositols in the treatment of insulin-mediated diseases". *Int J Endocrinol*. 2016;4;2016:1. <https://doi.org/10.1155/2016/6189820>
16. Muscogiuri G, Palomba S, Laganà AS, Orio F. Erratum to "Inositols in the treatment of insulin-mediated diseases". *Int J Endocrinol*. 2016;4;2016:1. <https://doi.org/10.1155/2016/6189820>
17. Чернуха ГЕ, Удовиченко МА, Найдукова АА. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола. *Доктор.Ру*. 2019;166(11):55-60. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60>
17. Chernukha GE, Udovichenko MA, Naydukova AA. Mekhanizmy formirovaniya insulinorezistentnosti pri sindrome polikistoznykh yaichnikov i terapevticheskie efekty mio-inozitola [Mechanisms of insulin resistance formation in polycystic ovarian disease and therapeutic effects from myo-inositol]. *Doktor.Ru*. 2019;166(11):55-60. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60>
18. Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013;95(10):1811-27. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.011>
18. Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013;95(10):1811-27. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.011>
19. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;30;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
19. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;30;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
20. Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
20. Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
21. Lei R, Chen S, Li W. Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility. *Front Endocrinol*. 2024;26:15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1288326>
21. Lei R, Chen S, Li W. Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility. *Front Endocrinol*. 2024;26:15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1288326>
22. Абсатарова ЮС, Шереметьева ЕВ, Андреева ЕН. Взаимосвязь сомнологических и метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников. *Доктор.Ру*. 2016;8-9:57-62.
22. Absatarova YuS, Sheremetyeva EV, Andreeva EN. Vzaimosvyaz' somnologicheskikh i metaboliicheskikh narusheniy pri sindrome polikistoznykh yaichnikov [The relationship between somnological and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome]. *Doktor.Ru*. 2016;8-9:57-62.
23. Шилова ОЮ, Гладкая ВС. Инсулинорезистентность и нарушение репродукции (обзор литературы). *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;4:13-20.
23. Shilova OYu, Gladkaya VS. Insulinorezistentnost' i narushenie reproduktivnoy (obzor literatury) [Insulin resistance and reproductive damage (literature review)]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018;4:13-20.
24. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
24. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
25. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: From mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes Metab J*. 2021;46(1):15-37. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
25. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: From mechanisms to therapeutic strategies. *Diabet Metab J*. 2021;46(1):15-37. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
26. Аляудина ОС, Прилуцкая ВЮ, Крылова ЕИ. Применение стереоизомеров инозитола для терапии пациенток с клиническими и биохимическими признаками гиперандрогении. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2021;8(2):81-92. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2021-8-2-81-92>
26. Alyautdina OS, Prilutskaya VY, Krylova EI. Primeneniye stereozomerov inozitola dlya terapii patientsok s klinicheskimi i biokhimicheskimi priznakami giperandrogenii [The use of inositol stereoisomers for the treatment of patients with clinical and biochemical signs of hyperandrogenism]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova*. 2021;8(2):81-92. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2021-8-2-81-92>
27. Polycystic Ovary Syndrome [Internet]. www.who.int. Available from: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome
27. Polycystic Ovary Syndrome [Internet]. www.who.int. Available from: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome
28. Лазарева ЛМ, Шарифулин ЭМ, Бельнская ЛВ, Сутурина ЛВ. СПКЯ в репродуктивном возрасте: фенотипическое разнообразие и диагностические подходы (обзор литературы). *Доктор.Ру*. 2020;19(6):50-6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-6-50-56>
28. Lazareva L, Sharifulin E, Belenkaya L, Sutura L. SPKYa v reproduktivnom vozraste: fenotipicheskoe raznoobrazie i diagnosticheskie podkhody (obzor literatury) [Polycystic ovary syndrome in women of reproductive age: Phenotypic variety and diagnostic approaches. Review of literature]. *Doktor.Ru*. 2020;19(6):50-6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-6-50-56>
29. Carlomagno G, Unfer V, Roseff S. The D-chiro-inositol paradox in the ovary. *Fertil Steril*. 2011;95(8):2515-6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.027>
29. Carlomagno G, Unfer V, Roseff S. The D-chiro-inositol paradox in the ovary. *Fertil Steril*. 2011;95(8):2515-6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.027>
30. Fornes R, Ormazabal P, Rosas C, Gabler F, Vantman D, Romero C, et al. Changes in the expression of insulin signaling pathway molecules in endometria from polycystic ovary syndrome women with or without hyperinsulinemia. *Mol Med*. 2010;16:129-36. <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00118>
30. Fornes R, Ormazabal P, Rosas C, Gabler F, Vantman D, Romero C, et al. Changes in the expression of insulin signaling pathway molecules in endometria from polycystic ovary syndrome women with or without hyperinsulinemia. *Mol Med*. 2010;16:129-36. <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00118>
31. Bizzarri M, Fuso A, Dinicola S, Cucina A, Bevilacqua A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(10):1181-96. <https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1206887>
31. Bizzarri M, Fuso A, Dinicola S, Cucina A, Bevilacqua A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Exp Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(10):1181-96. <https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1206887>
32. Facchinetti F, Orrù B, Grandi G, Unfer V. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): A meta-analysis of randomized clinical trials. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(3):198-206. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540578>
32. Facchinetti F, Orrù B, Grandi G, Unfer V. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): A meta-analysis of randomized clinical trials. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(3):198-206. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540578>

33. Прилуцкая ВЮ, Аляутдина ОС, Сосна НА. Влияние комбинации миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 5:1 на психоэмоциональное состояние и проявления андрогензависимой дерматопатии у пациенток с синдромом поликистозных яичников. *Проблемы репродукции*. 2021;27(4):97-107. <https://doi.org/10.17116/repro20212704197>
34. Gilling-Smith C, Story H, Rogers V, Franks S. Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47(1):93-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.2321049.x>
35. Fedeli V, Unfer V, Dinicola S, Laganà AS, Canipari R, Monti N, et al. Inositol restores appropriate steroidogenesis in PCOS ovaries both *in vitro* and *in vivo* experimental mouse models. *Cells*. 2024;13(14):1171. <https://doi.org/10.3390/cells13141171>
36. Мазеркина ИА, Давыдов ИГ, Аляутдина ОС. Комбинированные оральные контрацептивы при синдроме поликистозных яичников: про и contra (обзор). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(2):214-29. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-2-214-229>
37. Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *J Cell Mol Med*. 2021;25(4):1825-37. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16205>
38. Nestler JE, Unfer V. Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: Steps toward success. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):501-5. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1054802>
39. Liao B, Qiao J, Pang Y. Central regulation of PCOS: Abnormal neuronal-reproductive-metabolic circuits in PCOS pathophysiology. *Front Endocrinol*. 2021;12:667422. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.667422>
40. Scalici E, Bechoua S, Astruc K, Duvillard L, Gautier T, Drouineaud V, et al. Apolipoprotein B is regulated by gonadotropins and constitutes a predictive biomarker of IVF outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0150-4>
41. Турчинец АИ, Уварова ЕВ, Щащенко ЕП, Кумыкова ЗХ. Таргетная терапия синдрома поликистозных яичников. *Медицинский совет*. 2023;17(5):7-13. <https://doi.org/10.21518/ms2023-060>
42. Pizzo A, Laganà AS, Barbaro L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2013;30(3):205-8. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.860120>
43. Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2009;25(8):508-13. <https://doi.org/10.1080/09513590903015544>
44. Minozzi M, D'Andrea G, Unfer V. Treatment of hirsutism with myo-inositol: A prospective clinical study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2008;17(4):579-82. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.105271>
45. Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>
46. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1999;340(17):1314-20. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904293401703>
47. Gerli S, Papaleo E, Ferrari A, Di Renzo GC. Randomized, double blind placebo-controlled trial: Effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007;11(5):347-54. https://doi.org/10.26355/eurrev_202309_33752
48. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: A systematic review of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(7):509-15. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.650660>
49. Unfer V, Carlomagno G, Rizzo P, Raffone E, Roseff S. Myo-inositol rather than D-chiro-inositol is able to improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles: A prospective, controlled, randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(4):452-7.
50. Доброхотова ЮЭ, Громова ОА, Духанин АС, Кумыкова ЗХ, Шереметьева ЕВ, Табеева ГИ. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(4):309-19. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
51. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AJ. Metabolic and hormonal effects of a combined myo-inositol and D-chiro-inositol therapy
33. Prilutskaya V, Alyautdina O, Sosna N. Vliyanie kombinatsii mioinozitola i D-khironozitola v sootnoshenii 5:1 na psikhoemotsional'noe sostoyanie i proyavleniya androgenzavisimoy dermopatii u patsientok s sindromom polikistoznykh yaichnikov [The effect of the combination of myoinositol and D-chiroinositol in a ratio of 5:1 on the psychoemotional state and manifestations of androgen-dependent dermatopathy in patients with polycystic ovary syndrome]. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2021;27(4):97-107. <https://doi.org/10.17116/repro20212704197>
34. Gilling-Smith C, Story H, Rogers V, Franks S. Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47(1):93-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.2321049.x>
35. Fedeli V, Unfer V, Dinicola S, Laganà AS, Canipari R, Monti N, et al. Inositol restores appropriate steroidogenesis in PCOS ovaries both *in vitro* and *in vivo* experimental mouse models. *Cells*. 2024;13(14):1171. <https://doi.org/10.3390/cells13141171>
36. Mazerkina I, Davydov I, Alyautdina O. Kombinirovannyye oral'nye kontratseptivy pri sindrome polikistoznykh yaichnikov: pro i contra (obzor) [Combined oral contraceptives for polycystic ovary syndrome: Pro and contra (Review)]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2024;12(2):214-29. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-2-214-229>
37. Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *J Cell Mol Med*. 2021;25(4):1825-37. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16205>
38. Nestler JE, Unfer V. Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: Steps toward success. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):501-5. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1054802>
39. Liao B, Qiao J, Pang Y. Central regulation of PCOS: Abnormal neuronal-reproductive-metabolic circuits in PCOS pathophysiology. *Front Endocrinol*. 2021;12:667422. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.667422>
40. Scalici E, Bechoua S, Astruc K, Duvillard L, Gautier T, Drouineaud V, et al. Apolipoprotein B is regulated by gonadotropins and constitutes a predictive biomarker of IVF outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0150-4>
41. Turchinets A, Uvarova E, Khashchenko E, Kумыкова Z. Targetnaya terapiya sindroma polikistoznykh yaichnikov [Target therapy of polycystic ovary syndrome]. *Meditsinskiy sovet*. 2023;17(5):7-13. <https://doi.org/10.21518/ms2023-060>
42. Pizzo A, Laganà AS, Barbaro L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2013;30(3):205-8. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.860120>
43. Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2009;25(8):508-13. <https://doi.org/10.1080/09513590903015544>
44. Minozzi M, D'Andrea G, Unfer V. Treatment of hirsutism with myo-inositol: A prospective clinical study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2008;17(4):579-82. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.105271>
45. Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>
46. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1999;340(17):1314-20. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904293401703>
47. Gerli S, Papaleo E, Ferrari A, Di Renzo GC. Randomized, double blind placebo-controlled trial: Effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007;11(5):347-54. https://doi.org/10.26355/eurrev_202309_33752
48. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: A systematic review of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(7):509-15. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.650660>
49. Unfer V, Carlomagno G, Rizzo P, Raffone E, Roseff S. Myo-inositol rather than D-chiro-inositol is able to improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles: A prospective, controlled, randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(4):452-7.
50. Dobrokhotova YuE, Gromova OA, Dukhanin AS, Kумыкова ZKh, Sheremetyeva EV, Tabeeva GI. Inozitoly: farmakologiya i dannye klinicheskikh issledovaniy. Sovremennoe sostoyanie voprosa i perspektivy [Inositols: Pharmacology and findings of clinical trials. Current evidence and prospects]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2022;5(4):309-19. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
51. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AJ. Metabolic and hormonal effects of a combined myo-inositol and D-chiro-inositol therapy

- on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekologia Polska*. 2019;90(1):7-10. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0002>
52. Artini PG, Di Bernardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, et al V. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(4):375-9. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.743020>
53. Jethaliya H, Gajjar N, Patel V, Deshpande S, Patel R. Efficacy of myo-inositol on anthropometric, metabolic, and endocrine outcomes in PCOS patients: A meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Sci*. 2022;29(8):2282-98. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00933-y>
54. Fitz V, Graca S, Shruthi Mahalingaiah, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the international evidence-based PCOS guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(12):2365. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae588>
55. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
56. Christos C, Paolo C, Alexandros S. Gestational diabetes mellitus pharmacological prevention and treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2021;27(36): 3833-40. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210125155428>
57. Zhang Z, Zhou Z, Li H. The role of lipid dysregulation in gestational diabetes mellitus: early prediction and postpartum prognosis. *J Diabetes Investig*. 2023;15(1):15-25. <https://doi.org/10.1111/jdi.14119>
58. International Diabetes Federation. Global Diabetes Data Report 2010 — 2045. *diabetesatlas.org*. 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
59. Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol Diabet Metab*. 2021;4(4):285. <https://doi.org/10.1002/edm2.285>
60. Hildén K, Magnuson A, Hanson U, Simmons D, Fadl H. Trends in pregnancy outcomes for women with gestational diabetes mellitus in Sweden 1998-2012: A nationwide cohort study. *Diabet Med*. 2020;37(12):2050-7. <https://doi.org/10.1111/dme.14266>
61. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9573. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249573>
62. Diabetes. www.who.int. 2024. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
63. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier JF. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3718-24. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0624>
64. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>
65. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal glycemia and childhood glucose metabolism. *Diabet Care*. 2019;42(3):381-92. <https://doi.org/10.2337/dc18-2021>
66. Клинические рекомендации «Гестационный сахарный диабет» [Интернет]. [Minzdrav.gov.ru](https://minzdrav.gov.ru). 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/841_1
67. U.S. National Library of Medicine. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) [Internet]. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
68. Vitale SG, Corrado F, Caruso S, Di Benedetto A, Giunta L, Cianci A, et al. Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: Bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes – a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;72(5):670-9. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1852191>
69. Esmailzadeh S, Ghadimi R, Mashayekh-Amiri S, Delavar MA, Basirat Z. The effect of myo-inositol supplementation on the prevention of gestational diabetes in overweight pregnant women: A randomized, double-blind, controlled trial. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2022;76(6):357-64. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.05036-9>
70. Asimakopoulos G, Pergialiotis V, Antsaklis P, Theodora M, Loutradis D, Daskalakis G. Effect of dietary myo-inositol supplementation on the insulin resistance and the prevention of gestational diabetes mellitus: An open-label, randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310(4):1895-903. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07618-8>
- on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekologia Polska*. 2019;90(1):7-10. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0002>
52. Artini PG, Di Bernardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, et al V. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(4):375-9. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.743020>
53. Jethaliya H, Gajjar N, Patel V, Deshpande S, Patel R. Efficacy of myo-inositol on anthropometric, metabolic, and endocrine outcomes in PCOS patients: A meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Sci*. 2022;29(8):2282-98. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00933-y>
54. Fitz V, Graca S, Shruthi Mahalingaiah, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the international evidence-based PCOS guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(12):2365. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae588>
55. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
56. Christos C, Paolo C, Alexandros S. Gestational diabetes mellitus pharmacological prevention and treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2021;27(36): 3833-40. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210125155428>
57. Zhang Z, Zhou Z, Li H. The role of lipid dysregulation in gestational diabetes mellitus: early prediction and postpartum prognosis. *J Diabetes Investig*. 2023;15(1):15-25. <https://doi.org/10.1111/jdi.14119>
58. International Diabetes Federation. Global Diabetes Data Report 2010 — 2045. *diabetesatlas.org*. 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
59. Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol, Diabet Metab*. 2021;4(4):285. <https://doi.org/10.1002/edm2.285>
60. Hildén K, Magnuson A, Hanson U, Simmons D, Fadl H. Trends in pregnancy outcomes for women with gestational diabetes mellitus in Sweden 1998-2012: A nationwide cohort study. *Diabet Med*. 2020;37(12):2050-7. <https://doi.org/10.1111/dme.14266>
61. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9573. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249573>
62. Diabetes. www.who.int. 2024. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
63. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier JF. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3718-24. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0624>
64. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>
65. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal glycemia and childhood glucose metabolism. *Diabet Care*. 2019;42(3):381-92. <https://doi.org/10.2337/dc18-2021>
66. Клинические рекомендатсии «Гестационный сахарный диабет» [Clinical Guidelines “Gestational Diabetes mellitus”]. [Minzdrav.gov.ru](https://minzdrav.gov.ru). 2024. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/841_1
67. U.S. National Library of Medicine. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) [Internet]. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
68. Vitale SG, Corrado F, Caruso S, Di Benedetto A, Giunta L, Cianci A, et al. Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: Bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes – a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;72(5):670-9. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1852191>
69. Esmailzadeh S, Ghadimi R, Mashayekh-Amiri S, Delavar MA, Basirat Z. The effect of myo-inositol supplementation on the prevention of gestational diabetes in overweight pregnant women: A randomized, double-blind, controlled trial. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2022;76(6):357-64. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.05036-9>
70. Asimakopoulos G, Pergialiotis V, Antsaklis P, Theodora M, Loutradis D, Daskalakis G. Effect of dietary myo-inositol supplementation on the insulin resistance and the prevention of gestational diabetes mellitus: An open-label, randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310(4):1895-903. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07618-8>

71. Голивец ТП, Ликризон СВ, Дубоносова ДГ. Инсулинорезистентность как предиктор полиморбидности. Патогенетическая терапия (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 2022;45(1):5-19. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-1-5-19>
72. Celentano C, Matarrelli B, Pavone G, Vitacolonna E, Mattei PA, Berghella V, et al. The influence of different inositol stereoisomers supplementation in pregnancy on maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes in high-risk patients: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;33(5):1-9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1500545>
73. Quotah OF, Andreeva D, Nowak KG, Dalrymple KV, Almubarak A, Patel A, et al. Interventions in preconception and pregnant women at risk of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):403-4. <https://doi.org/10.1136/sti.62.6.403>
71. Golivets T, Likrizon S, Dubonosova D. Insulinorezistentnost' kak prediktor polimorbidnosti. Patogeneticheskaya terapiya (obzor literatury) [Insulin resistance as a predictor of polymorbidity. Pathogenetic therapy (literature review)]. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2022;45(1):5-19. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-1-5-19>
72. Celentano C, Matarrelli B, Pavone G, Vitacolonna E, Mattei PA, Berghella V, et al. The influence of different inositol stereoisomers supplementation in pregnancy on maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes in high-risk patients: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;33(5):1-9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1500545>
73. Quotah OF, Andreeva D, Nowak KG, Dalrymple KV, Almubarak A, Patel A, et al. Interventions in preconception and pregnant women at risk of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):403-4. <https://doi.org/10.1136/sti.62.6.403>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дружинина Анна Александровна, ведущий эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
ORCID ID: 0000-0001-6091-6449
E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

Голахмедова Сафия Мирзабеговна, ведущий эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
ORCID ID: 0000-0001-9416-8135
E-mail: giulakhmedovasm@expmed.ru

Аляутдина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Адрес электронной почты: olasa@list.ru
ORCID ID: 0000-0003-0770-8020
E-mail: olasa@list.ru

Башоку Фатиме, кандидат медицинских наук, руководитель инспекционного отдела, Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами Ирана
ORCID ID: 0000-0002-2509-0482
E-mail: fbashokouh@gmail.com

Елисеева Екатерина Максимовна, эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
E-mail: eliseevaem@expmed.ru
ORCID ID: 0009-0007-0566-7700

Чистохина Анна Андреевна, эксперт 2 категории Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
ORCID ID: 0009-0000-8907-1873
E-mail: chistokhina@expmed.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Исследование выполнено за счёт средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках прикладных научных исследований, финансируемых в рамках государственного задания № 056-00001-25-00 (регистрационный номер НИР 124022300127-0)

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Druzhinina Anna Aleksandrovna, Leading Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
ORCID ID: 0000-0001-6091-6449
E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

Giulakhmedova Safiya Mirzabegovna, Leading Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
ORCID ID: 0000-0001-9416-8135
E-mail: giulakhmedovasm@expmed.ru

Alyautdina Olga Sergeevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No.1, Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0770-8020
E-mail: olasa@list.ru

Bashokouh Fatemeh, Candidate of Medical Sciences, Head of Drugs and Controlled Medicines Division, Iran Food and Drug Administration

ORCID ID: 0000-0002-2509-0482
E-mail: fbashokouh@gmail.com

Eliseeva Ekaterina Maksimovna, Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products

E-mail: eliseevaem@expmed.ru
ORCID ID: 0009-0007-0566-7700

Chistokhina Anna Andreevna, Category 2 Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products

ORCID ID: 0009-0000-8907-1873
E-mail: chistokhina@expmed.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

This study was conducted by funding from the Federal State Budgetary Institution Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, the Ministry of Health, Russian Federation part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00001-25-00 (R&D Registry No. 124022300127-0)

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Дружинина Анна Александровна**

ведущий эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения

127051, Российская Федерация, Москва, Петровский бульвар, 8/2

Тел.: +7 (901) 7849166

E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Druzhinina Anna Aleksandrovna**

Leading Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products

127051, Russian Federation, Moscow, 8/2 Petrovsky Blvd

Tel.: +7 (901) 7849166

E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДАА, ГСМ, АОС

Сбор материала: БФ, ЕЕМ, ЧАА

Анализ полученных данных: БФ, ЕЕМ, ЧАА

Подготовка текста: БФ, ЕЕМ, ЧАА

Редактирование: ДАА, ГСМ, АОС

Общая ответственность: ДАА, ГСМ, АОС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: DAA, GSM, AOS

Data collection: BF, EEM, ChAA

Analysis and interpretation: BF, EEM, ChAA

Writing the article: BF, EEM, ChAA

Critical revision of the article: DAA, GSM, AOS

Overall responsibility: DAA, GSM, AOS

Поступила 09.09.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 09.09.25

Accepted 26.02.26